I. Zur Kenntnis der Anhydridbildung bei 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose

II. Zur Kenntnis der sterisch einheitlichen Formen von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid und seiner Derivate

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
genehmigt von der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Karl E. Heumann

aus Benshausen/Thüringen

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1939
Tag der Promotion: 28. Februar 1939

Druck: Märkische Druckanstalt W. Hentschel K.-G., Berlin N 65

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Hess
Prof. Dr. E. Tiede

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Arbeit ist erschienen in: Berichte d. Deutsch. Chem. Gesellschaft, Jahrg. 72, Nr. 1, Abhandl. Seite 137—158. 11. Januar 1939.

Meinem lieben Onkel Erich G. Keiner
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0218

Inhaltsverzeichnis

I. Zur Kenntnis der Anhydridbildung bei 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose.

1. Theoretischer Teil 7

2. Versuchsteil 13

Darstellung des 2.3.6-Trimethylhexoseanhydrides 13

Aufspaltung des 2.3.6-Trimethylhexoseanhydrides 16

Versuche zur Entmethylierung des 2.3.6-Trimethylhexoseanhydrides ... 17

II. Zur Kenntnis der sterisch einheitlichen Formen von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid und seiner Derivate.

1. Theoretischer Teil 19

2. Versuchsteil 23

2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid 24

2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid 24

2.3.6-Trimethyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid 25

2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid 25

2.3.5.6-Tetramethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid 25

2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid 26

2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid 26

1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-α,β-*d*-glucofuranose 26

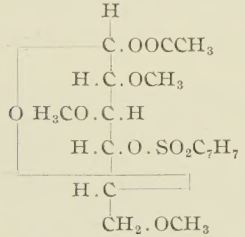
1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-α,β-*d*-glucofuranose 27

I.

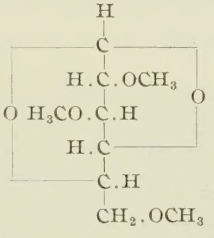
Zur Kenntnis der Anhydridbildung bei 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose.

1. Theoretischer Teil.

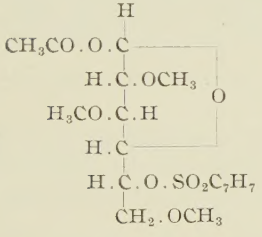
K. Hess und F. Neumann[1]) haben 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-4-tosyl-glucose (I) mit Natriummethylat in Methanol bei Raumtemperatur anhydrisiert und in einer Ausbeute von 58% d. Th. 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid (II) erhalten. Diese Anhydridbildung ist in zweifacher Hinsicht bemerkenswert, denn daraus geht hervor, daß sich im Verlaufe derartiger zum ersten Male von H. Ohle beobachteten Reaktionen auch die glucosidische Gruppe beteiligen kann, und daß Waldensche Umkehrung nicht wie in allen bisher bekannt gewordenen Fällen[2]) am Zucker-Kohlenstoffatom der Tosyl-Gruppe erfolgt ist, sondern an dem die Tosyl-Gruppe tragenden Nachbarkohlen-



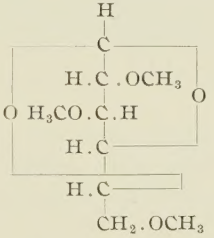
I. 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-4-*p*-tosyl-*d*-gluco-pyranose



II. ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-2.3.6-Trimethyl-idose-anhydrid



III. 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-*p*-tosyl-*d*-gluco-furanose



IV. ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrid?

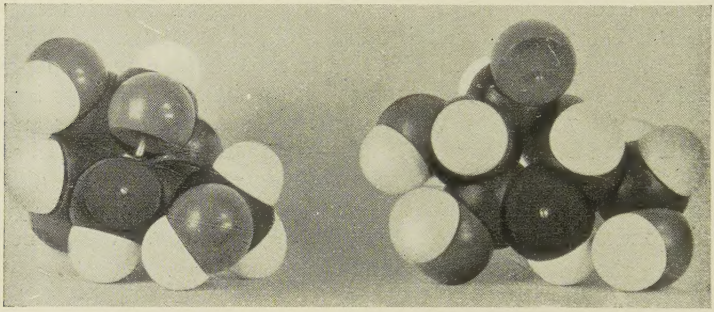
---

[1]) B. **68**, 1369 [1935]

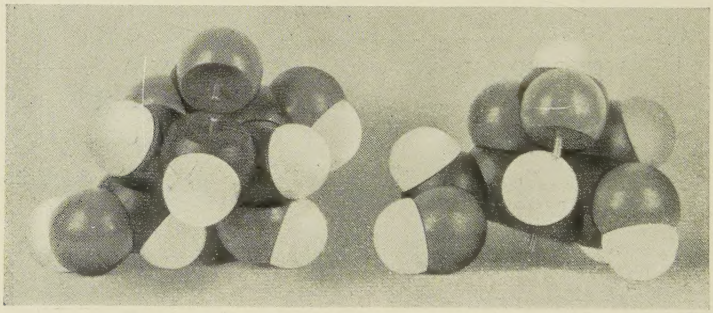
[2]) H. Ohle u. Mitarbb., B. **61**, 1211 [1928]; **62**, 2435 [1929]; **63**, 2905 [1930]; **66**, 525 [1933]; **68**, 601 [1935]; **71**, 2302 [1938]; B. Helferich u. A. Müller, B. **63**, 2142 [1930]; A. Müller, B. **67**, 421 [1934]; **68**, 1094 [1935]; D. S. Mathers u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076; G. J. Robertson u. H. G. Dunlop, Journ. chem. Soc. London **1938**, 472; S. Peat u. L. F. Wiggins, Journ. chem. Soc. London **1938**, 1088.

stoffatom[3]). Zum Vergleich schien es von besonderem Interesse, auch die isomere Furanoseform (1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-glucofuranose, III) der Anhydrisierung zu unterwerfen.

Reagiert das Furanose-tosylat analog dem Pyranose-tosylat, d. h. unter Waldenscher Umkehrung an C_4, dann wäre ein Trimethylgalaktose-anhydrid zu erwarten, und bei Waldenscher Umkehrung an dem die Tosyl-Gruppe tragenden C_5-Atom Trimethyl-idose-anhydrid. Findet keine Waldensche Umkehrung statt, so sollte sich 2.3.6-Trimethyl-glucoseanhydrid bilden.



⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*d*-Glucose-anhydrid ⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩-*d*-Glucose-anhydrid

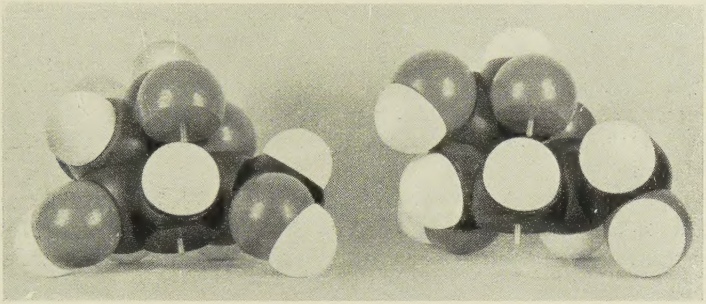


⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*l*-Idose-anhydrid ⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩-*l*-Idose-anhydrid

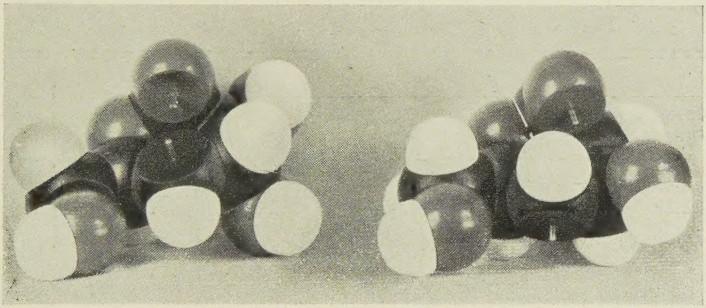
Konstruiert man diese Anhydride am Modell mit Hilfe der Holz-Kalotten von Stuart, dann ergibt sich, daß von den denkbaren Anhydriden nur ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-Trimethyl-idose-anhydrid und ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-Trimethyl-glucose-

[3]) Zu den Ausführungen von I. C. Irvine u. G. J. Robertson (Rec. Trav. chim. Pays-Bas **57**, 580 [1938]; vergl. auch E. E. Percival u. E. G. V. Percival, Journ. chem. Soc. London **1938**, 1585) sei bemerkt, daß es zurzeit noch völlig unübersichtlich ist, wann bei Ringschluß-Versuchen an *p*-Tosyl-Estern von Zuckern durch alkalische Medien Waldensche Umkehrung eintritt, und wann nicht. Die Versuche von K. Hess und F. Neumann über die Bildung von 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid aus 2.3.6-Trimethyl-glucose sowie die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lassen vermuten, daß für diese Frage die sterischen Verhältnisse der zu erwartenden Anhydride eine Rolle spielen. Ferner sei betont, daß der Nachweis der Idose im Falle der Anhydridbildung aus 2.3.6-Trimethyl-4-tosyl-*d*-glucopyranose völlig einwandfrei erbracht worden ist.

anhydrid sterisch möglich sind. Die Galaktose-anhydride mit ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩ und ⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩ sind sterisch nicht möglich[4]). Vergl. die abgebildeten Kalottenmodelle. Bildet sich also bei der Einwirkung von $NaOCH_3$-Methanol auf das in Frage stehende Furanose-tosylat (III) überhaupt ein Trimethyl-hexose-anhydrid, dann ist auf Grund der sterischen Überlegungen kaum ein anderes Anhydrid zu erwarten als das schon von Hess und Neumann beschriebene ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*l*-Idose-anhydrid[5]) oder das bisher noch unbekannte[6]) bzw. noch nicht sichergestellte[7]) ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*d*-Glucose-anhydrid. Wir haben festgestellt, daß bei der Einwirkung von Natriummetylat auf 1-Acetyl-2.3.6-tri-



⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩-*d*-Galaktose-anhydrid ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*d*-Galaktose-anhydrid



⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-*l*-Altrose-anhydrid ⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩-*l*-Altrose-anhydrid

methyl-5-tosyl-glucofuranose Acetyl und Tosyl sehr leicht unter Bildung eines Trimethyl-hexoseanhydrids abgespalten werden. Die Ausbeute an reinem, sehr schön krystallisierendem Anhydrid (Schmp. +8.7°) ist 10—12% d. Theorie.

Die verhältnismäßig niedrige Ausbeute ist im wesentlichen dadurch bedingt, daß die Acetyl-Gruppe in dem Furanosetosylat außerordentlich leicht mit Methanol gegen

[4]) Dies macht verständlich, daß bei der Anhydrisierung des Galaktosido-trimethylammonium-bromids nur ⟨α1.5⟩⟨β1.6⟩-Galaktose-anhydrid erhalten wird; vergl. F. Micheel, B. **62**, 689 [1929].

[5]) vergl. K. Hess u. F. Neumann, l. c.

[6]) K. Hess u. O. Littmann, B. **66**, 774 [1933]; A. **506**, 298 [1933].

[7]) K. Freudenberg u. E. Braun, A. **460**, 288 [1928]; B. **68**, 1988 [1935]; K. Hess u. F. Neumann, B. **68**, 2167 [1935].

Methoxyl ausgetauscht wird (schon beim Auflösen des Tosylates bei Raumtemperatur), so daß bei der Anhydrisierung mit methylalkoholischer Natriummethylat-Lösung stets große Mengen 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methylfuranosid (etwa $^1/_5$ der angewandten Substanzmenge) auftreten zuzüglich von etwas daraus durch Verseifung entstandenem 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid, die mithin der Anhydridbildung entzogen sind.

Aus der nachfolgenden Abhandlung, die sich mit der Darstellung der sterisch einheitlichen Formen des Trimethyl-methyl-glucofuranosids befaßt, geht hervor, daß die zur Anhydridbildung zur Verfügung stehende 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-glucofuranose ein Gemisch von α- und β-Form darstellt, in dem in erster Näherung etwa 70 % β-Form vorhanden sind. Entsprechend den angegebenen Möglichkeiten für die Konstitution des Anhydrids kommt für den Ringschluß nur die β-Form in Frage, so daß es voraussichtlich bevorzugt die α-Komponente des Präparates ist, die mit Methanol reagiert. Eine Bestätigung dieser Annahme ist durch die Beobachtung gegeben, daß die Präparate mit mehr α-Form ($[\alpha]_D^{20}$: +6.5° statt —17°) Reaktionsprodukte mit höherem Methoxylgehalt liefern bzw. eine geringere Ausbeute an Anhydrid. Außer dem 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methylfuranosid entsteht als Nebenprodukt bei der Anhydridbildung eine bisher noch nicht näher untersuchte sehr empfindliche, gegen Brom stark ungesättigte Verbindung.

Die Eigenschaften des Anhydrids sind in Tafel 1 vergleichsweise mit denen des 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrids von Hess und Neumann zusammengestellt, wonach eine Identität der beiden Anhydride außer Frage gestellt ist.

Tafel 1.

Eigenschaften des neuen Trimethyl-hexose-anhydrids (1) im Vergleich mit denen des 2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrids (2).

	$[\alpha]_D^{20}$				n_D^{20}	Schmp.
	ohne Lösungsm.	$CHCl_3$	CH_3OH	H_2O		
1	+ 2.84°	— 0.8°	— 1.6°	— 1.8°	1.4699	+8.7°
2	+111.3°	+ 90.8°	+103.6°	+114.2°	1.4620 (13°)	nur flüssig

Da die Substanz keine Doppelbindung enthält (beständig gegen Brom) und auch keine freie OH-Gruppe besitzt (beständig gegen Natrium in der Wärme bei 110°, Probe auf Acetylierbarkeit nach Verley und Bölsing negativ), so bleibt auf Grund der vorangehenden Betrachtung am Modell für das Anhydrid die Konstitution des ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-Glucose-anhydrids. Man würde hinsichtlich dieser Folgerung keine Bedenken tragen, wenn nicht bei der Hydrolyse gewisse Komplikationen aufträten, die für ein derartiges Anhydrid zunächst außergewöhnlich erscheinen.

Während sich das Trimethyl-idose-anhydrid sehr leicht z. B. mit 1-proz. Salzsäure (30 Min. bei etwa 95°) zum Zucker aufspaltet, wird das neue Anhydrid erst mit kochender 20-proz. Salzsäure vollständig hydrolysiert (110°, 30 Min.; 30 Min. langes Erwärmen auf 95° ist noch wirkungslos). Das Reaktionsprodukt reduziert stark Fehlingsche Lösung und zeigt die Zusammensetzung einer Trimethylhexose. Das bisher nicht krystallisierte Präparat ist weder mit Trimethyl-*l*-idose noch mit Trimethyl-*d*-glucose identisch (vergl. Nr. 1, 2 und 3 in Tafel 2). Da nach Tafel 2, Nr. 3 und 4, die Auf-

spaltung des Anhydrids mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure bei nachfolgender Verseifung des Acetates zum freien Zucker zu einem Präparat mit einem andern Drehwert aber gleicher Zusammensetzung ($[\alpha]_D^{20}$: +9.4°) führt, wird es wahrscheinlich, daß bei der Hydrolyse des Anhydrids Waldensche Umkehrung an C_4 oder C_5, bzw. an C_4 und C_5 zugleich eintritt, die von der Natur des Spaltungsreagens abhängt.

Tafel 2. Anhydridbildung aus 2.3.6-Trimethyl-glucose und Vergleich der bei der Hydrolyse der Anhydride entstehenden Trimethylzucker.

Nr.	Anhydrid	Hydrolysierbedingungen	Trimethylhexose $[\alpha]_D^{20}$ Wasser, Endwert
1	2.3.6-Trimethyl-*l*-idose-anhydrid aus 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucopyranose (Hess und Neumann)	1-proz. HCl, 95°, 30 Min.	2.3.6-Trimethyl-*l*-idose +98.5°
2	2.3.6-Trimethyl-d-glucose-anhydrid aus 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-*d*-glucopyranose (Freudenberg und Braun)	8-proz. HCl, 100°, 20 Min.	2.3.6-Trimethyl-*d*-glucose +70.2° (15°)
3	Neues Anhydrid aus 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose	20-proz. HCl, 110°, 30 Min.	2.3.6-Trimethyl-hexose —14°
4	Wie 3	H_2SO_4-Essigsäureanhydrid, 10°, 14 Stdn. und nachfolgende Desacetylierung	2.3.6-Trimethyl-hexose +9.4°

Die Natur der bei der Verseifung entstehenden Trimethylzucker konnte noch nicht aufgeklärt werden. Die Entmethylierung mit Bromwasserstoff nach der Methode von Hess und Neumann[8]) führt nur zur Abspaltung von 2 Methylgruppen; bei Verschärfung der Entalkylierungsbedingungen fällt der Methylzucker der Zerstörung und der Bildung huminartiger Stoffe anheim. Es wird versucht, die Konstitution der Trimethylzucker auf andere Weise zu bestimmen.

Das Verhalten bei der Hydrolyse ist für ein Zuckeranhydrid mit zwei Acetalringen sehr auffallend, da bisher derartige Anhydride, wenn auch nicht leicht[9]), zu den den Anhydriden zugrunde liegenden Zuckern, d. h. ohne Waldensche Umkehrung aufgespalten werden. So entsteht aus Lävoglucosan (⟨α1.5⟩⟨β1.6⟩-*d*-Glucose-anhydrid) ausschließlich *d*-Glucose und aus ⟨α1.5⟩⟨β1.6⟩-*d*-Galaktose-anhydrid ausschließlich *d*-Galaktose. Das neue Trimethylhexose-anhydrid ähnelt in diesem Verhalten vielmehr dem der Anhydrozucker[10]) (Sauerstoffbrücke zwischen zwei Kohlenstoffatomen, von denen keines acetalartig ist).

---

[8]) B. **68**, 1371 [1935].

[9]) vergl. C. Tanret, Compt. rend. Acad. Sciences **119**, 160 [1894], bei Lävoglucosan; F. Micheel, B. **62**, 689 [1929], bei Galaktosan.

[10]) Zur Nomenklatur vergl. M. Bergmann, B. **58**, 2650 [1925]; J. Josephson, B. **62**, 313 [1929]; Anhydrozucker = Anhydridbindung ohne Beteiligung des Acetalkohlenstoffs, Zuckeranhydrid = Anhydridbindung mit Beteiligung des Acetalkohlenstoffs.

Im besonderen sind in der letzten Zeit eine größere Reihe von Anhydrozuckern mit der Sauerstoffbrücke an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen (Äthylenoxyd-Derivate) bekannt geworden, die ebenfalls gegen Säuren verhältnismäßig beständig[11]) sind, und die bei der Aufspaltung — allerdings in erster Linie mit $NaOCH_3$ — Waldensche Umkehrung erleiden. G. J. Robertson und H. G. Dunlop[12]) haben bei der Hydrolyse von 2.3-Anhydro-dimethylallose Methylaltrose, S. Peat und L. F. Wiggins[13]) bei der Aufspaltung von 3.4-Anhydro-dimethylallose Methylglucose und H. Ohle und C. A. Schultz aus 3.4-Anhydro-tagatose eine Methylsorbose erhalten.

Es läßt sich aber so gut wie sicher ausschließen, daß in dem neuen Anhydrid ein Anhydrozucker oder im besonderen ein Äthylenoxyd-Zucker (O-Brücke zwischen C_4 und C_5) vorliegt, da, wie schon erwähnt, das Anhydrid mit Fehlingscher Lösung nicht reagiert (auch nicht bei längerem Kochen), also keine freie Aldehyd-Gruppe besitzen kann, sondern erst nach der Hydrolyse mit Säure Fehlingsche Lösung stark reduziert. Eine Wanderung von CH_3 bei dem Ringschluß-Versuch, die völlig aus dem Rahmen aller bisherigen Erfahrungen an methylierten Zuckern herausfallen würde, dürfte wohl ebenfalls auszuschließen sein.

Man könnte noch daran denken, daß bei der Ringschluß-Reaktion an der 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-*d*-glucofuranose Waldensche Umkehrung an C_4 und C_5 zugleich stattfindet, was zu Trimethyl-altrose-anhydrid führen würde. Die Untersuchung am Modell zeigt, daß von den beiden Altroseanhydriden nur ⟨α1.5⟩⟨β1.4⟩-Altrose-anhydrid möglich ist (vergl. Tafel I). Bildung dieses Anhydrids würde weiter voraussetzen, daß neben Walden-Umkehrung an C_4 und C_5 auch noch Umlagerung an C_1 erfolgt, da sich gezeigt hat, daß bei der Ringschluß-Reaktion die β-Form reagiert; Reaktion der β-Form bedeutet aber für die Anhydridbildung Entstehung eines ⟨β1.5⟩-Ringes, der für ein Altrose-anhydrid sterisch nicht möglich ist. Entstände das mögliche Altrose-anhydrid, dann sollte erwartet werden, daß die α-Form bevorzugt reagiert, was nach unseren Beobachtungen nicht der Fall ist.

Berücksichtigt man gegenüber dieser komplizierten Möglichkeit die Konstitution des Ausgangsmaterials im Zusammenhang mit den sterischen Verhältnissen am Modell, so liegt tatsächlich die Annahme der Konstitution des ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydrids für das neue Hexoseanhydrid am nächsten. Diese Konstitution sei aber im Hinblick auf die nur per exclusionem erbrachte Beweisführung zunächst nur mit allem Vorbehalt gegeben.

In diesem Zusammenhang sei die frühere Angabe von K. Freudenberg und E. Braun[14]) erwähnt, nach der bei Einwirkung von Natrium auf 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-glucose ein Anhydrid entsteht, das diese Autoren für 2.3.6-Trimethyl-⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-glucose-anhydrid halten. Die Bildung eines Anhydrids konnten aber K. Hess und O. Littmann[15]) trotz oftmaliger Wiederholung der Versuche unter den angegebenen Bedingungen nicht bestätigen, sondern sie erhielten im Verlauf dieser Versuche stets nur 3.6-Dimethyl-glucose-en-(1.2). Die Angabe von Freudenberg und Braun gewinnt

---

[11]) vergl. H. Ohle u. C. H. Schultz, B. **71**, 2305 [1938].

[12]) Journ. chem. Soc. London **1938**, 472.

[13]) Journ. chem. Soc. London **1938**, 1088. [14]) l. c. [15]) l. c.

im Zusammenhang mit dem neuen Glucoseanhydrid und seiner wahrscheinlichen Konstitution insofern Bedeutung, als im Falle einer Bestätigung nach den vorangehenden Ausführungen zwei 2.3.6-Trimethyl-glucose-anhydride existieren würden, die sich außer in den Konstanten auch im chemischen Verhalten wie bei der Hydrolyse (vergl. Tafel 2) nicht unerheblich voneinander unterscheiden.

Eine Erklärung für zwei ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-Glucose-anhydride ist schwer beizubringen. Für das ⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-Glucose-anhydrid ergibt sich eindeutig nur eine Lage der C-Atome in den Ringen. Isomerie auf Grund von Sessel- und Wannenform kommt nicht in Frage[16]). Die Atomlage im ⟨β1.5⟩-Ring entspricht einer dritten von Sessel und Wanne abweichenden Form.

2. Versuchsteil.

⟨α1.4⟩⟨β1.5⟩-2.3.6-Trimethyl-hexose(*d*-Glucose?)-anhydrid.

Wie in der nachfolgenden Mitteilung[17]) erwiesen wird, ist es nach den bisherigen Versuchen nicht möglich, die sterisch einheitliche, für die Anhydridbildung besonders in Frage kommende β-Form der 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-*d*-glucofuranose aus den reinen α- und β-Formen des 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucosefuranosids zu gewinnen. Stets wird das gleiche α,β-Gemisch des Acetats erhalten, unabhängig davon, ob man von der reinen α- oder β-Form ausgeht oder einem beliebigen Gemisch beider. Man kann daher ohne weiteres für die Anhydrisierung von dem bei der Glucosidifizierung der 2.3.6-Trimethyl-glucose erhaltenen α,β-Gemisch des 2.3.6-Trimethyl-methyl-glucofuranosids ausgehen, das nach der angegebenen Vorschrift von Hess und Neumann[17]) tosyliert und acetyliert wird.

In einer Lösung von 25.4 g[18]) von 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-*d*-glucose werden im Laufe von etwa 12 Min. 54 ccm einer 5-proz. Lösung von Natrium in absol. Methanol (1.5 Mol.) unter Turbinieren bzw. gutem Umschütteln durch Tropftrichter zugegeben. Durch die Reaktionswärme erhöht sich dabei die Temperatur bis auf etwa 55°. Die Reaktion erfolgt momentan, indem schon bei Zugabe der ersten Tropfen Abscheidung von Na-Salzen unter gleichzeitiger Verfärbung beobachtet wird. Die Abspaltung der Tosyl-Gruppe erfolgt bei gleichzeitiger Anhydrisierung hier ebenso leicht wie im Falle der Idose-anhydrid-Bildung aus dem Pyranose-tosylat bei Hess und Neumann. Ein grundsätzlicher Unterschied besteht aber darin, daß bei Verwendung des Furanose-tosylates die Acetyl-Gruppe an C_1 außerordentlich leicht mit Methanol reagiert[19]), so daß Anhydrid nur dann gebildet wird, wenn, wie oben verfahren, die $NaOCH_3$-Methanol-Lösung in die (methanolfreie) Chloroform-Lösung der Substanz gegeben wird und nicht umgekehrt.

---

[16]) vergl. dagegen die Ausführungen von W. N. Haworth in „Die Konstitution der Kohlenhydrate", Th. Steinkopff, Dresden 1932, S. 94.

[17]) K. Hess u. K. E. Heumann, B. **72**, 149 [1939].

[18]) Es empfiehlt sich, bei der Reaktion nicht mehr als höchstens 25 g auf einmal zu verarbeiten.

[19]) Daß glucosidisches Acetyl unter Umständen leicht durch OCH_3 ersetzt werden kann, haben auch schon K. Freudenberg und K. Soff beobachtet (vergl. B. **69**, 1245 [1936]).

Nach dem Erkalten wird der Salzniederschlag abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Zur völligen Entfernung der Alkaliverbindungen, im besonderen unverbrauchten Natriummethylats, kann man jetzt wie früher[1]) bei der Darstellung des Idoseanhydrids mit wenig Wasser versetzen und wie üblich aufarbeiten. Für den vorliegenden Fall habe ich es vorgezogen, die trockne Chloroform-Lösung unmittelbar durch Einleiten von Kohlensäure zu neutralisieren, den Salzniederschlag abzufiltrieren und nach dem Eindunsten der Chloroform-Lösung zur Vervollständigung der Salzabscheidung den Chloroform-Rückstand nochmals in etwa 50 ccm trocknem Äther aufzunehmen und wieder zu filtrieren. Der Rückstand der klaren Chloroform-Äther-Lösung beträgt 11.7 g.

Zur Abtrennung des Trimethyl-hexose-anhydrids ist es nicht möglich wie bei der Gewinnung des Idoseanhydrids, diesen Rückstand zur Entfernung hydroxylhaltiger Produkte unmittelbar über Natrium zu destillieren, da dieser im vorliegenden Fall unter diesen Bedingungen offenbar polymerisiert, indem das Präparat zu einer beim Abkühlen glasig erstarrenden, bisher nicht untersuchten Masse umgewandelt wird. Es ist vielmehr notwendig, das Reaktionsprodukt zunächst im Vak. zu fraktionieren.

24.8 g Reaktionsprodukt (aus insgesamt 52.9 g Tosylat) ergeben bei 8-mal 10^{-4} mm etwa 7.1 g einer 1. Fraktion von 64—65° und etwa 9.5 g einer 2. Fraktion von 65—87°, während ein Kolbenrückstand von etwa 8.0 g verbleibt, der auf Grund des OCH_3-Gehaltes und Abspaltung der Tosyl-Gruppe durch Reduktion mit Natriumamalgam in 80-proz. Äthanol, wobei sich 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid (52.1% OCH_3, $[\alpha]_D^{20}$: +11.8° in Methanol) bildet, aus 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methylglucosid besteht.

Um in der 1. Fraktion schon eine starke Anreicherung an Anhydrid zu erzielen, empfiehlt es sich hierbei, sehr langsam, zweckmäßig unter Verwendung einer Widmer-Kolonne zu destillieren[20]). Im vorliegenden Beispiel war die 1. Fraktion im Verlaufe von etwa $1^1/_2$ Stdn. erhalten worden (45.35% OCH_3; $[\alpha]_D^{20}$: +6.7° in Chloroform; n_D^{20}: 1.4621[21]). Die 2. Fraktion zeigt im Durchschnitt einen OCH_3-Gehalt von 47.5 und einen wesentlich niedrigeren Brechungsexponenten. Die Herausarbeitung des reinen Anhydrids aus den beiden Fraktionen erfolgt durch eine zweckentsprechende Kombination weiterer fraktionierter Destillation mit einer Trennung durch Ausschütteln der Fraktionen mit Petroläther (Sdp. 33—37°). Es hat sich gezeigt, daß von den in Frage stehenden Reaktionsprodukten (vergl. S. 140) das Anhydrid sowie 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid leicht von Petroläther aufgenommen werden, während die empfindliche ungesättigte Verbindung sowie das 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methylglucosid darin nur sehr schwer löslich sind.

Zur Verfolgung der Anreicherung an Anhydrid in den Fraktionen eignet sich besonders gut der Brechungsexponent, der für reines Anhydrid den Wert n_D^{20}: 1.4699 besitzt und für die empfindliche Substanz, deren Zusammensetzung im übrigen annähernd[22]) die gleiche ist wie für das Anhydrid, den Wert n_D^{20}:

---

[20]) Stickstoffstrom.

[21]) Eintauchrefraktometer, unter Verwendung eines Prismas zum Messen von Tropfen.

[22]) Es wurde bisher noch kein Wert darauf gelegt, die ungesättigte Substanz in nachweislich einheitlichem Zustande darzustellen, so daß über die endgültige Zusammensetzung noch keine Aussage gemacht werden kann.

1.4598. Die völlige Abtrennung der empfindlichen Substanz von dem Anhydrid ist nur nach öfterer Wiederholung der Fraktionierung möglich. Da das Nebenprodukt aber sehr leicht mit Brom reagiert und auch Fehlingsche Lösung reduziert, das reine Anhydrid indes gegen diese Reagenzien beständig ist, so ist die Anwesenheit der verunreinigenden Substanz leicht zu erkennen.

Von einem Brechungsexponent von etwa 1.4665 an beginnen die Präparate des Anhydrids beim stärkeren Abkühlen zu krystallisieren. In diesem Zustand habe ich sie über Natrium destilliert und schnell rein erhalten.

Bei Verfolgung der angegebenen Arbeitsweise ergeben sich aus 52.9 g 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-glucofuranose etwa 2.7—3.0 g reines Anhydrid (11—12% d. Th.), etwa 8.9 g 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methylglucosid (20% d. Th.) und etwa 12—13 g (50% d. Th.) eines Präparates, das im wesentlichen aus dem ungesättigten bisher nicht näher untersuchten Reaktionsprodukt, vermischt mit etwas 2.3.6-Trimethyl-methylglucosid und Anhydrid, besteht, dessen Abtrennung sich aber nicht mehr lohnt. Das anfallende Tosylat kann nach Rückverwandlung in 1-Acetyl-2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-glucofuranose ohne weiteres wieder zur Herstellung von Anhydrid herangezogen werden.

Versuche zur Erhöhung der Anhydrid-Ausbeute durch Abänderung der Versuchsbedingungen führten vorläufig nicht zum Ziel. Bei Verwendung einer 5-proz. Natriumamylat-Lösung in Amylalkohol statt Natriummethylat-Lösung zur Vermeidung des OCH_3-Austausches, sowie einer Suspension von trocknem Natriummethylat in Benzol als Reaktionsmedium ergaben sich andersartige Reaktionsprodukte, unter denen das Anhydrid überhaupt nicht oder nur in verschwindender Menge vorhanden war. Auch die Verwendung von acetylfreiem Furanose-tosylat, entspr. den Versuchen von Hess und Neumann an acetylfreiem Pyranose-tosylat, führten im Gegensatz zu dem früheren Ergebnis nicht zur Anhydridbildung. Die glatte Anhydridbildung ist also im Falle der Furanose-Form anscheinend an die Veresterung der Acetalgruppe gebunden (gleichzeitige Abspaltung von Acetyl und Tosyl).

Der Schmelzpunkt des reinen Anhydrids liegt bei $+8.7^0$ (bestimmt in der unterkühlten Substanz mit Beckmann-Thermometer).

2.3.6-Trimethyl-hexose-anhydrid. 5.044 mg Sbst.: 9.720 mg CO_2, 3.580 mg H_2O; 2.45 mg Sbst.: 7.26×0.8888 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat: $C_9H_{16}O_5$ (204.1). Ber. C 52.88, H 7.89, OCH_3 45.63. Gef. C 52.58, H 7.94, OCH_3 45.40.

Sdp.$_{0.0008}$ 34—35°; d_{20}: 1.162; n_D^{20}: 1.4699. $[\alpha]_D^{20}$: $+2.84^0$ (1-dm-Rohr, ohne Lösungsmittel); $[\alpha]_D^{20}$: $(-0.03^0 \times 1.5) / (1.0 \times 20.67) = -1.8^0$ (Wasser); $[\alpha]_D^{20}$: $(-0.03^0 \times 1.5) / (1.0 \times 27.19) = -1.6^0$ (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: $(-0.01^0 \times 1.5) / (1.0 \times 19.47) = -0.8^0$ (Chloroform)[22a]).

Hydroxylgruppenbestimmung nach A. Verley und F. A. Bölsing[23]): 133.4 mg Sbst., 2 ccm einer Mischung von 8 ccm Pyridin und 2 ccm Essigsäureanhydrid 15 Min. auf dem Wasserbad erhitzt; Verbrauch ohne Substanz 72.68 ccm 0.1261-*n*. NaOH ($n/_8$), Verbrauch mit Substanz 72.52 ccm. Eine OH-Gruppe würde einer Differenz von 5.25 ccm entsprechen.

Die Substanz löst sich klar in heißem und kaltem Wasser. Sie ist in allen organischen Lösungsmitteln, auch in Petroläther, leicht löslich. Gegen

[22a]) Über Molekulargewichtsbestimmungen wird später berichtet.

[23]) B. **34**, 3354 [1901].

kochende Fehlingsche Lösung ist sie vollkommen beständig. Nach 2 Min. langem Kochen mit 20-proz. Salzsäure wird das Anhydrid hydrolysiert und reduziert dann Fehlingsche Lösung nach kurzem Aufkochen sehr stark. Gegen soda-alkalische Permanganat-Lösung ist das Anhydrid zunächst beständig, erst nach längerem Stehenlassen wird die Lösung braunstichig verfärbt. Brom (Chloroform-Lösung) wird nicht entfärbt. Das reine Anhydrid ist beim Sieden über Natrium beständig. Auch beim Erhitzen z. B. nach 4 Stdn. bei 100—105° im zugeschmolzenen Rohr tritt keine Veränderung ein.

Aufspaltung des Trimethyl-hexose-anhydrids.

Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure: Das Anhydrid läßt sich durch Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure in der Zusammensetzung des Hudsonschen Reagenses (60 ccm Essigsäureanhydrid, 40 ccm Eisessig, $2^1/_2$ ccm konz. H_2SO_4) glatt aufspalten[24]). 0.7 g Anhydrid werden in 7 ccm dieser Lösung 12 Stdn. bei 0—10° aufbewahrt. Nach dem Eingießen in 50 ccm Eiswasser und etwa 1-stdg. Stehenlassen wird mit je 10 ccm Chloroform 2-mal ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung mit Bicarbonat behandelt, getrocknet und der Chloroform-Rückstand bei 9×10^{-4} mm in der Apparatur von Hess und Neumann[25]), die sich zur quantitativen Erfassung kleiner Mengen besonders gut eignet, destilliert (0.8 g) und zur Abspaltung der Acetyl-Gruppen 2 Stdn. mit 15 ccm 5-proz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat wird mit Chloroform ausgezogen und der Rückstand wie oben destilliert (2×10^{-4} mm); Ausb. 550 mg (Ber. 580 mg). Das Präparat, das Fehlingsche Lösung stark reduziert, ist ein farbloser, zähflüssiger Sirup, der bisher nicht krystallisierte. Er löst sich klar in kaltem und warmem Wasser, rötet Fuchsinschweflige Säure nicht und reduziert ammoniakalische Silberlösung in der Kälte. Mit verd. Natronlauge tritt sofort Gelbfärbung ein, die beim kurzen Aufkochen in Braunrotfärbung übergeht. Das Präparat entfärbt Brom (Chloroform) nicht. Die Substanz entspricht demnach in ihrem ganzen Verhalten einer Methyl-aldohexose.

5.027 mg Sbst.: 8.855 mg CO_2, 3.630 mg H_2O. — 3.30 mg Sbst.: 6.91×1.0719 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_9H_{18}O_6$ (222.27). Ber. C 48.62, H 8.17, OCH_3 41.8. Gef. C 48.06, H 8.08, OCH_3 39.6[26]).

$[\alpha]_D^{20}$: $(+0.18° \times 1.5) / (1.0 \times 25.58) = +10.5°$ (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: $(+0.10° \times 1.5) / (1.0 \times 16.20) = +9.3°$ (Methanol, Endwert); $[\alpha]_D^{20}$: $(+0.07° \times 1.5) / (1.0 \times 11.13) = +9.4°$ (Wasser, Endwert).

Das Präparat enthält vermutlich mehrere Raumisomere, die infolge Walden-Umkehrung bei der Aufspaltung entstanden sind.

Salzsäure: 480 mg Anhydrid werden mit 5 ccm Salzsäure (20-proz.) 20 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Neutralisieren der Reaktionslösung

---

[24]) Das Reagens ist nur im gealterten Zustand, d. h. nach Umwandlung der Acetylschwefelsäure in Sulfoessigsäure zu verwenden; im frischen Zustand führt die Reaktion zu einer teilweisen Entmethylierung (vergl. unten).

[25]) B. **70**, 723 [1937]; vergl. Abbild. 2.

[26]) Der zu niedrige OCH_3-Gehalt ist sehr wahrscheinlich auf eine teilweise Entmethylierung bei der Aufspaltung zurückzuführen.

mit Bariumcarbonat und Entfärben mit Tierkohle wird mit Chloroform ausgezogen, eingedunstet und getrocknet. Ausbeute an farblosem sirupösen Rückstand 319 mg, ber. 515 mg.

2.82 mg Sbst.: 7.64×0.8888 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.
$C_9H_{18}O_6$ (222.27). Ber. OCH_3 41.83. Gef. OCH_3 41.50.
$[\alpha]_D^{20}$: (—0.13°×1.5) / (1.0×13.66) = —14.3° (Wasser).

Versuche zur Entmethylierung.

Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure: Kommt bei der Aufspaltung des Trimethylanhydrids frisch bereitetes Hudson-Reagens zur Einwirkung (enthaltend Acetyl-schwefelsäure statt Sulfoessigsäure), so erfolgt ebenfalls eine Aufspaltung des Anhydrids, bei der aber gleichzeitig Verlust einer OCH_3-Gruppe eintritt. Das erhaltene Zucker-Präparat zeigt die Zusammensetzung einer Triacetyl-dimethylhexose. Eine Lösung von 100 mg reinem Trimethyl-hexose-anhydrid in 1 ccm Hudson-Reagens wurde nach 16-stdg. Stehen (20°) mit Eiswasser zersetzt und wie oben aufgearbeitet.

3.21 mg Sbst.: 3.22×1.07 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.
$C_{14}H_{22}O_9$ (334.23). Ber. OCH_3 18.57. Gef. OCH_3 18.53.
$[\alpha]_D^{20}$: (+0.09°×1.5) / (1.0×18.26) = +9.8° (Wasser).

Die bisher nicht krystallisierte Triacetyl-dimethylhexose wurde wie oben mit 5-proz. Salzsäure (Wasserbad, 2 Stdn.) verseift. Der farblose zähe Zuckersirup zeigte die Zusammensetzung einer Dimethylhexose.

2.18 mg Sbst.: 3.54×1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.
$C_8H_{16}O_6$ (208.16). Ber. OCH_3 29.81. Gef. OCH_3 29.32.
$[\alpha]_D^{20}$: (+0.15°×1.5) / (1.0×14.77) = +10.4° (Wasser).

Bromwasserstoffsäure: Hess und Neumann[27]) haben beobachtet, daß Methylzucker in Gegenwart von HBr-Wasser und HBr-Essigsäureanhydrid entmethylierbar sind. So gelang es, aus 2.3.6-Trimethyl-idose-anhydrid bei 4-tägig. Einwirkung (0°) von bei —18° gesättigter Bromwasserstoffsäure in guter Ausbeute (etwa 90% d. Th.), und aus 2.3.6-Trimethyl-glucose bei Einwirkung (10°) von HBr-Essigsäureanhydrid (bei 0° gesättigt) Acetobromglucose (62% d. Th.) zu gewinnen. H. Ohle und K. Tessmar[28]) haben inzwischen festgestellt, daß auch HBr-Eisessig entmethylierende Wirkung auszuüben vermag. Es lag daher nahe, zur Bestimmung des dem Aufspaltungsprodukt des Trimethylhexose-anhydrids zugrunde liegenden Zuckers eine Entmethylierung mit HBr vorzunehmen. Diese gelang indessen nur teilweise, indem sowohl bei Einwirkung von HBr-Wasser als auch bei Einwirkung von HBr-Essigsäureanhydrid nur 2 Methyl-Gruppen abgespalten werden.

500 mg reines Trimethyl-hexose-anhydrid werden in 2.5 ccm Essigsäureanhydrid mit HBr bei —20° gesättigt. Nach 23-stdg. Stehenlassen im Bombenrohr bei zunächst +10° (15 Stdn.), dann bei 20° (48 Stdn.) wurde die dunkeloliv verfärbte Lösung in 30 ccm Eiswasser gegossen, nach etwa 1 Stde. mit Chloroform ausgeschüttelt, mit Bicarbonat gewaschen und eingedunstet. Der Rückstand wurde sofort in 10 ccm Eisessig zum Austausch des Broms

[27]) B. **68**, 1360, 1371 [1935].
[28]) B. **71**, 1844 [1938].

mit 1.5 g Silberacetat auf dem Wasserbad erhitzt ($2^1/_2$ Stdn., während der das Silberacetat in Portionen von 0.5 g zugegeben wurde). Das Filtrat wurde eingedunstet, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen, mit Bicarbonat durchgeschüttelt und getrocknet. Der Chloroform-Rückstand (350 mg) wurde bei 9×10^{-4} mm (Badtemperatur 120°) im Destillationsgefäß von Hess und Neumann destilliert, wobei er in Form eines fast farblosen zähen Sirups erhalten wurde (Ausb. 230 mg).

5.94 mg Sbst.: 2.76 × 1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{15}H_{22}O_{10}$ (362.24). Ber. OCH_3 8.57. Gef. OCH_3 8.39.

Die Tetracetyl-monomethylhexose zeigte in Chloroform-Lösung praktisch keinen Drehwert.

Das Acetat wurde mit 5 ccm 5-proz. Salzsäure $2^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß verseift und wie üblich aufgearbeitet.

4.73 mg Sbst.: 3.95 × 1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_7H_{14}O_6$ (194.14). Ber. OCH_3 15.9. Gef. OCH_3 15.4.

$[\alpha]_D^{20}$: (+2.16° × 1.5) / (1.0 × 45) = +72° (Wasser).

Die Monomethylhexose krystallisierte bisher nicht, ihre nähere Untersuchung wurde zunächst zurückgestellt. Zu einem Präparat mit gleichen Eigenschaften führte auch die Entmethylierung des Trimethyl-hexose-anhydrids durch wäßrige Bromwasserstoffsäure.

500 mg reines Trimethyl-hexose-anhydrid wurden in 2 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst, die Lösung bei —20° mit HBr gesättigt und im zugeschmolzenen Rohr bei 0° 106 Stdn. stehen gelassen. Im Laufe der Reaktion hatten sich etwa 100 mg huminartiger Substanz abgeschieden, von der nach dem Verdünnen der Reaktionslösung mit wenig Wasser abfiltriert wurde. Nach dem Abdunsten der Hauptmenge HBr (bei 30°, Vorlage etwa —80°) wurde die verbliebene Bromwasserstoffsäure mit Silbercarbonat umgesetzt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert und eingedunstet.

4.65 mg Sbst.: 3.76 × 1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_7H_{14}O_6$ (194.14). Ber. OCH_3 15.9. Gef. OCH_3 15.1.

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.57° × 1.5) / (1.0 × 11.08) = +77.2° (Wasser).

Bei Verschärfung der Entmethylierungsbedingungen, wie z. B. bei längerer Reaktionsdauer oder bei höherer Temperatur, wurde die Substanz unter Huminbildung fast völlig zerstört. Unter milderen Bedingungen ergaben sich stets nur Präparate mit höherem OCH_3-Gehalt als dem einer Monomethylhexose. Bei Verwendung von mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure oder 20-proz. Salzsäure erhaltenen Aufspaltungsprodukten des Anhydrids zur Entmethylierung nach den angegebenen Vorschriften ergab sich ebenfalls Monomethylhexose.

II.

Zur Kenntnis der sterisch einheitlichen Formen von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid und seiner Derivate.

1. Theoretischer Teil.

Sterisch einheitliche Formen von Derivaten der *d*-Glucofuranose sind bisher nur in geringer Anzahl bekannt. W. N. Haworth und C. R. Porter haben die einheitlichen Formen des Äthyl-*d*-glucofuranosids und einige Derivate dargestellt[1]). Außerdem ist von diesen Autoren reines α-Methyl-*d*-glucofuranosid und daraus der einheitliche 2.3.5.6-Tetramethyläther erhalten worden[2]). Die sterisch einheitlichen Formen des im Hinblick auf die natürlichen Polysaccharide besonders wichtigen 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids sind aber bisher unbekannt geblieben. Im folgenden wird über Versuche berichtet, nach denen diese Formen nunmehr im reinen Zustand leicht zugänglich sind.

Die Furanose-Form des 2.3.6-Trimethyl-methylglucosids wird bei der Glucosidifizierung der 2.3.6-Trimethyl-glucose bei Raumtemperatur bevorzugt erhalten[3]). Als Drehwert des dabei anfallenden Gemisches von α- und β-Form sind von den verschiedenen Autoren Werte zwischen —30° und —36° angegeben worden. Um von einem Gemisch mit möglichst weitgehender Anreicherung an β-Form auszugehen, wurde die Abhängigkeit des Drehwerts bei der Glucosidifizierung von Temperatur und HCl-Konzentration ermittelt. Aus der Abbild. 1 geht hervor, daß der Drehwert in Abhängigkeit von der Zeit ein Minimum durchläuft, das z. B. für 1-proz. Methanol-Salzsäure bei 20° nach 22 Stdn. erreicht wird. Der Drehwert des α, β-Gemisches im Minimum beträgt $[\alpha]_D^{20}$: —42° [3a]).

Es wurde beobachtet, daß eine Trennung derartiger Präparate in α- und β-Form verhältnismäßig leicht durch thermische Zersetzung der Calciumchlorid-Verbindungen erfolgt, indem bei der trocknen Destillation unter Einhaltung eines bestimmten Mengenverhältnisses Calciumchlorid : Methylzucker zunächst (bis 80°) die angereicherte α-Form übergeht ($[\alpha]_D^{20}$ etwa + 55°), während die fast reine β-Form erst oberhalb von 125° abdestilliert ($[\alpha]_D^{20}$ etwa —92°). Die reine β-Form wurde über den Tosylester gewonnen, der ausgezeichnet krystallisiert und dessen Tosyl-Gruppe mit Natriumamalgam-Äthanol[4]) leicht abgespalten werden kann. Die reine β-Form, die selbst nicht krystallisiert, zeigt einen Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: —97.5° (Methanol). Die Rückverwandlung des Präparates in den Tosylester durch

---

[1]) Journ. chem. Soc. London **1929**, 2803.

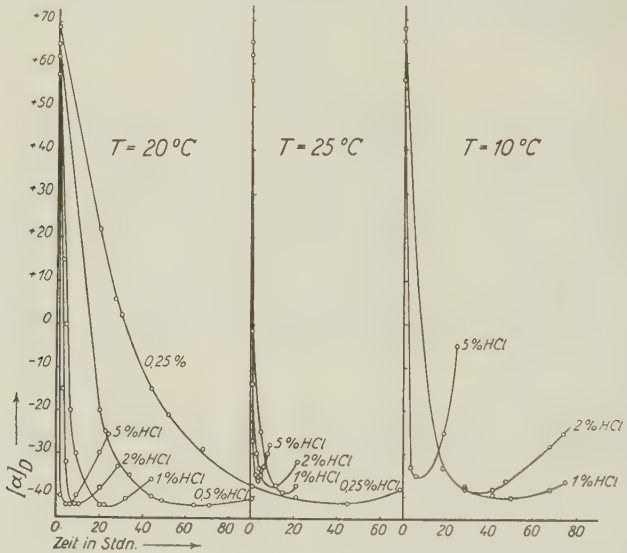
[2]) W. N. Haworth, C. R. Porter u. A. C. Waine, Journ. chem. Soc. London **1932**, 2256.

[3]) W. S. Denham u. H. Woodhouse, Journ. chem. Soc. London **111**, 248 [1917]; J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **121**, 1221 [1922]; A. Schlubach u. H. v. Bomhard, B. **59**, 845 [1926]; K. Hess u. F. Micheel, A. **449**, 154 [1926].

[3a]) In der vorliegenden Untersuchung wird für alle *d*-Gluco-furanose-Derivate, analog wie es auch für die *d*-Gluco-pyranose-Derivate üblich ist, die am stärksten in positiver Richtung drehende Form als α-Form und die am stärksten in negativer Richtung drehende Form als β-Form bezeichnet.

[4]) K. Freudenberg u. E. Braun, B. **55**, 3238 [1922].

Tosylchlorid-Pyridin, die in praktisch quantitativer Ausbeute erfolgt, beweist, daß der Zucker bei der Abspaltung der Tosyl-Gruppe durch Natriumamalgam-Äthanol keine sonstige Änderung erlitten hat.



Die Drehwerte[5]) von 2.3.6-Trimethyl-glucose in Methanol-Salzsäure in Abhängigkeit von Temperatur und Salzsäure-Konzentration.

Zu der reinen, ebenfalls nicht krystallisierenden α-Form des Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids gelangt man durch Umlagerung des krystallisierten Tosylesters mit Titantetrachlorid in Chloroform[6]) zum 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid und nachfolgende Verseifung der Tosyl-Gruppe wiederum mit Natriumamalgam-Äthanol. Der Drehwert der reinen α-Form des Trimethyl-methylfuranosids ist $[\alpha]_D^{20}$: +95.7° (Methanol).

Von den reinen Formen des Methyl-*d*-glucofuranosids, deren Gewinnung zusammenfassend im nachfolgenden Schema wiedergegeben ist, wurden noch die Benzoate dargestellt, von denen die β-Form krystallisiert.

Schema für die Gewinnung der sterisch einheitlichen Formen von 2.3.6-Trimethyl-methylfuranosid.

α, β-Gemisch des Methylfuranosids $\xrightarrow{CaO}$ β-Methylfuranosid (angereichert)

β-Tosylat (rein) $\xrightarrow{TiCl_4}$ α-Tosylat (rein)

↓ ↓

β-Methylfuranosid (rein) α-Methylfuranosid (rein).

[5]) Die in der Salzsäure-Lösung bestimmten Drehwerte unterscheiden sich praktisch nicht von den entsprechenden Drehwerten des Glucosid-Gemisches nach Aufarbeitung aus der Lösung.

[6]) E. Pacsu, B. **61**, 1508 [1928]; E. Pacsu u. F. B. Cramer, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 1059 [1937].

Da die einheitliche β-Form des 2.3.5.6-Tetramethyl-methyl-*d*-glucofuranosids noch nicht bekannt ist, wurde 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid mit Jodmethyl-Silberoxyd methyliert. Das erhaltene 2.3.5.6-Tetramethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid zeigt einen Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: —72.7° (Methanol), während die früher von Haworth[2]) dargestellte reine α-Form des Pentamethylzuckers einen Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: +106.5° (Methanol) besitzt. Durch Verseifung der β-Form wurde die bekannte 2.3.5.6-*d*-Glucofuranose erhalten.

In Tafel 1 ist eine Zusammenstellung der Eigenschaften der bisher bekannten reinen α- und β-Formen der *d*-Glucofuranose und ihrer Derivate wiedergegeben.

S. Peat und L. F. Wiggins[7]) haben durch Einwirkung von $NaOCH_3$-Methanol auf 2.6-Dimethyl-3.4-anhydro-β-methylallosid neben krystallisiertem 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-glucopyranosid ein Trimethyl-β-methylhexosid vom Drehwert $[\alpha]_D^{16}$: —73.1° (Chloroform) erhalten und nehmen an, daß das Präparat durch geringe Mengen des 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucopyranosids verunreinigt ist, woraus zu folgern wäre, daß der Drehwert der reinen Verbindung noch tiefer liegt. Der Vergleich dieses Drehwerts mit dem des bei der vorliegenden Untersuchung rein erhaltenen 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosids ($[\alpha]_D^{20}$: —92.6° (Chloroform)) legt die Prüfung der Frage nahe, ob nicht in dem Präparat von Peat und Wiggins im wesentlichen dieses β-Glucofuranosid vorliegt.

Tafel 1.

Eigenschaften der einheitlichen α- und β-Formen der *d*-Glucofuranose und ihrer Derivate.

Substanzen	$[\alpha]_D$		Schmp.	
	α-Form	β-Form	α-Form	β-Form
Methyl-*d*-glucofuranosid[12])	+118°[9])	— 77°[9])[9a])	62°	—
5.6-Monocarbonat-methyl-*d*-glucofuranosid[8])	+130°	— 41°[10])	130°	164°
Äthyl-*d*-glucofuranosid[8])	+101°[9])	— 86°	82°	59°
5.6-Monocarbonat-äthyl-*d*-glucofuranosid[8])	+117°[11])	— 50.6°[9])	138°	164°
2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid	+ 95.7°	— 97.5°	—	—
2.3.5.6-Tetramethyl-methyl-*d*-glucofuranosid	+106.5°[12])	— 72.7°	11°	—
2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosid	+ 96.7°	— 62.1°	—	51°
2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-methyl-*d*-glucofuranosid	+ 54.4°	—104.2°	—	55°
1-Chlor-2.3.6.trimethyl-5-benzoyl-methyl-*d*-glucofuranose[13])	?	—114.5°	?	122°

Bei fehlender Anmerkung gilt als Lösungsmittel Methanol.

[7]) Journ. chem. Soc. London **1938**, 1092.

[8]) W. N. Haworth u. C. R. Porter, Journ. chem. Soc. London **1929**, 2803/2804.

[9]) Lösungsmittel Wasser.

[9a]) P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **70**, 343 [1926]; **74**, 701 [1927].

[10]) Lösungsmittel Anisol. [11]) Lösungsmittel Äthanol.

[12]) W. N. Haworth, C. R. Porter u. A. C. Waine, Journ. chem Soc. London **1932**, 2256/2257.

[13]) K. Hess u. F. Micheel, A. **466**, 111 [1928].

Versuche zur Darstellung weiterer sterisch einheitlicher Formen von Derivaten der 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose sind bisher nur noch in einem Fall gelungen. Bei der Einwirkung von HCl-Äther auf das sterisch reine 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid entsteht die 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl-β-*d*-glucofuranose, die mit dem bereits von K. Hess und F. Micheel[13]) aus dem α, β-Gemisch des Benzoates ($[\alpha]_D^{20}$: —39.5° (Methanol)) erhaltenen Präparat identisch ist. Der Schmelzpunkt des schönkrystallisierten Chlorids liegt bei 122—123°, sein Drehwert in Chloroform bei —114.5°. Wir zweifeln nicht daran, daß auch dieses Präparat sterisch einheitlich ist. Aus dem Vergleich der Drehwerte der reinen α- und β-Formen gemäß Tafel 1 ist weiterhin mit großer Wahrscheinlichkeit zu folgern, daß das Chlorid eine β-Form und keine α-Form ist[14]). Dementsprechend liegt der für einen Halogenzucker seltene Fall vor, daß die β-Form bei der Bildung bevorzugt und beständig ist (auch bei der Behandlung mit $TiCl_4$ in Chloroform tritt keine Umlagerung ein). Dieses Verhalten dürfte wohl in der Furanose-Natur des Zuckers begründet sein[15]).

Bei der Übertragung der Reaktion auf 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-*d*-glucofuranosid ergab sich kein sterisch einheitliches Chlorid, sondern es entstand auch unter verschiedenen Versuchsbedingungen stets nur ein Mischpräparat aus den beiden Formen von $[\alpha]_D^{20}$ etwa +15°, aus dem krystallisierende Anteile nicht abzuscheiden waren.

Ebenso ungünstig verliefen Versuche, aus den einheitlichen Methylglucosiden sterisch einheitliche Acetate zugewinnen. Je nach den Versuchsbedingungen ergaben sich Präparate von 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosylglucofuranose, deren Drehwerte zwischen $[\alpha]_D^{20}$: —17° und +7° schwankten. Bei der Überführung von 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-*d*-glucofuranose in das in der vorangehenden Mitteilung beschriebene 2.3.6-Trimethyl-hexoseanhydrid stehen also bisher nur derartige Mischpräparate zur Verfügung.

Die oben beschriebene Trennung der α- und β-Form von 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranosid durch Destillation in Gegenwart von Chlorcalcium beruht auf der Bildung von Doppelverbindungen zwischen Zucker und Chlorcalcium. H. L. Isbell[16]) hat bereits Doppelverbindungen ähnlicher Art[17]) beobachtet,

---

[14]) Über die Drehwerte von reinen α-, β-Formen von Chlorzuckern verschiedener Art sei vergleichsweise verwiesen auf E. Fischer u. E. F. Armstrong, B. **35**, 837 [1902]; D. H. Brauns, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 1280 [1925]; H. H. Schlubach u. R. Gilbert, B. **63**, 2292 [1930].

[15]) Da nach Feststellungen von K. Hess u. F. Micheel das Chlorid leicht mit Trimethylamin zum 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-furanosido-trimethylammoniumchlorid reagiert, liegt hier offenbar eine Ausnahme der Regel von F. und H. Micheel (B. **63**, 386 [1930]) vor, nach der nur α-Halogenzucker (Substituenten an C_1 und C_2 in *cis*-Stellung) mit Trimethylamin reagieren sollen. Man wird sich ohne weiteres noch nicht entschließen, aus diesem Verhalten des Chlorids zu folgern, daß das Chlorid eine *cis*-Stellung der Substituenten an C_1 und C_2 besitzt, was dann voraussichtlich für sämtliche Derivate der Tafel 1 gelten müßte. Es liegt zunächst näher, anzunehmen, daß das Chlorid eine *trans*-Stellung darstellt und daß beim Übergang in die Ammoniumverbindung kein Konfigurationswechsel stattfindet. Wir kommen gelegentlich auf diese Frage zurück.

[16]) Proceed. Nat. Acad. Sciences **16**, 699 [1930]; Bur. Standards Journ. Res. **6**, 741 [1930].

[17]) Vergl. auch P. Pfeiffer, „Organische Molekülverbindungen", F. Enke, Stuttgart 1927, S. 46/48.

und zwar bei Methyl-*d*-gulosid. Er findet für das α-*d*-Gulosid die Zusammensetzung 2 Gulosid, 1 $CaCl_2$, 3 H_2O und für das β-*d*-Gulosid die Zusammensetzung 1 Gulosid, 1 $CaCl_2$, 2 H_2O. Die Verbindungen lassen sich durch fraktionierte Krystallisation voneinander trennen. Durch Zerlegung der Doppelverbindungen mit Silberoxalat werden die einheitlichen Formen des Gulosids erhalten.

Im vorliegenden Fall konnten wir eine rationelle Trennung durch fraktionierte Krystallisation nicht erzielen, weil wir für die sehr hygroskopischen Doppelverbindungen des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids kein geeignetes Lösungsmittel gefunden haben. Wohl gelang es, aus dem Gemisch der Doppelverbindungen durch Behandlung mit Aceton in der Wärme ein an β-Form stark angereichertes Präparat der Doppelverbindung in krystalliner Form herauszuarbeiten und dafür die Zusammensetzung 2 Glucofuranosid, 1 $CaCl_2$ festzustellen. Die Verluste bei der Krystallisation sind aber zu groß, um darauf eine präparative Methode zur Gewinnung der einheitlichen Formen aufzubauen. Wir sind daher zur thermischen Zersetzung übergegangen, die zum vollen Erfolg geführt hat. Die Durchführung der Trennung beruht dabei auf der weiteren Beobachtung, daß nur die β-Form eine gut krystallisierte Doppelverbindung von der angegebenen Zusammensetzung zu bilden vermag, die bereits bei Raumtemperatur krystallisiert und die sich bei der trockenen Destillation bei etwa 135° und 10^{-4} mm zersetzt, und daß die α-Form mit $CaCl_2$ nur bei höherer Temperatur eine nicht deutlich krystallisierende Verbindung im Verhältnis 1 Glucofuranosid : 1 $CaCl_2$ bildet, aus der die Zuckerkomponente selbst bei einer Temperatur von 170° nicht abdestilliert werden kann. Die Trennung der beiden Glucosidformen wurde dementsprechend so durchgeführt, daß dem α, β-Gemisch nur so viel $CaCl_2$ zugesetzt wurde, daß nur die β-Form eine Doppelverbindung bilden kann. Aus dem Drehwert der reinen Formen muß man folgern, daß in dem zur Verfügung stehenden α, β-Gemisch von $[\alpha]_D^{20}$: —42° (Methanol) etwa 30% α- und 70% β-Form vorliegen. Bei Verwendung entsprechender Mengen Calciumchlorid und Glucosidgemisch geht nach vorangehender Krystallisation der Doppelverbindung der β-Form bei der Destillation zunächst stark angereicherte α-Form über, während nahezu reine β-Form zwischen 130 und 155° abdestilliert.

Das neue Verfahren zur Trennung der α- und β-Formen von Methylzuckern dürfte wohl auch in andern Fällen anwendbar sein[18]).

2. Versuchsteil.

Trennung der α- und β-Formen des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids.

10.13 g Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid[19]) vom Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: —42° (Methanol), das entspr. den in der Abbild. 1 zusammengestellten Versuchsergebnissen mit 1-proz. methylalkohol. Salzsäure bei 20° nach 22 Stdn. erhalten wurde (Aufarbeitung in üblicher Weise), wird in der Destillationsapparatur von Hess und Neumann[20]) mit einer Lösung von 2.64 g reinem

[18]) Bei Verwendung von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucopyranosid haben die bisherigen Versuche allerdings nicht zum Ziele geführt, indem bei der Destillation nur das Gemisch der beiden Formen mit unveränderter Zusammensetzung übergeht.

[19]) Es empfiehlt sich, keine größeren Mengen auf einmal zu behandeln.

[20]) B. **70**, 723 [1937]; die Verwendung der hier beschriebenen Destillationsvorrichtung ist unerläßlich, Claisen-Kolben eignen sich nicht dazu.

$CaCl_2$ in 15 ccm absol. Methanol zusammengebracht und das Methanol bei etwa 30° so weit wie möglich abgedunstet, wobei Krystallisation einsetzt. Danach wird durch Einführen einer Schale mit P_2O_5 in das Destillationsgefäß etwa 15 Stdn. bei gutem Vakuum getrocknet. Um möglichst die gesamte Menge der vorhandenen β-Form in die krystallisierte Doppelverbindung überzuführen, wurde mitunter vor dem Trocknen mit P_2O_5 die Krystallmasse noch einmal in 5 ccm Methanol aufgenommen, das Methanol nach Zugabe einiger Impfkrystalle der Doppelverbindung abgedunstet und stark getrocknet. Die Destillation wird entspr. den Angaben in Tafel 2 durchgeführt. Gesamtausbeute 8.97 g (88% d. Th.), davon 5.45 g fast reine β-Form (54% d. Th.).

Tafel 2.

Trennung von α- und β-Form des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids durch fraktionierte Destillation in Gegenwart von $CaCl_2$.

	Badtemp.	Druck mm	Zeit (Min.)	Ausbeute mg	$[\alpha]_D$ (Methanol)
1. Tropfen	70°	3.10^{-4}	10	30	+54°
Frakt. I	80°	3.10^{-4}	165	2860	+50.7°
Frakt. II	90—100°	9.10^{-5}	120	625	+21.7°
Frakt. III	135—155°	1.10^{-4}	200	5450	—93.3°

2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid.

In eine Lösung von 9.9 g 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid (Fraktion III der Tafel 2) in 15 ccm absol. Pyridin wird unter Eiskühlung (Temperatur nicht über +3°) eine Lösung von 11.9 g (1.5 Mol.) *p*-Tosylchlorid in 15 ccm Pyridin langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch etwa 15 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Zugabe von 0.4 ccm Wasser (2 Mol.) zur Zerstörung von überschüssigem Tosylchlorid wird in 200 ccm 5-proz. Schwefelsäure gegossen, das ausfallende Öl mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt, die Benzol-Lösung mit 200 ccm verd. Schwefelsäure behandelt, mit Bicarbonat und Wasser gewaschen und schließlich über Natriumsulfat getrocknet. Zur Erhöhung der Ausbeute empfiehlt es sich, die Schwefelsäure-Lösung noch 2—3-mal mit je 30 ccm Benzol durchzuschütteln. Der Benzol-Rückstand (13.8 g, 86% d. Th.) krystallisiert nach kurzer Zeit vollständig durch. Nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von 2 Tln. Äther und 1 Tl. Petroläther (Sdp. 30—35°) Schmp. 51—52°.

4.910 mg Sbst.: 9.420 mg CO_2, 2.980 mg H_2O. 4.53 mg Sbst.: 9.16×0.9090 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat. — 25.10 mg Sbst.: 14.78 mg $BaSO_4$.

$C_{17}H_{26}O_8S$ (390.3). Ber. C 52.27, H 6.72, S 8.20, OCH_3 31.80.
Gef. „ 52.35, „ 6.76, „ 8.09, „ 31.67.

$[\alpha]_D^{20}$: (—0.72°×1.5) / (1.0×17.40) = —62.1° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (—0.60°×1.5) / (1.0×14.89) = —60.4° (Benzol); $[\alpha]_D^{20}$: (—0.35°×1.5) / (1.0×9.10) = —57.7° (Chloroform).

Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, Benzol, Alkohol, Äther und Pyridin. Sie ist praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther.

2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid.

In die Lösung von 1 g 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid in 5 ccm Chloroform (völlig trocken!) wird eine Lösung

von 540 mg Titantetrachlorid (1.1 Mol.) in 5 ccm trocknem Chloroform gegossen. Geringere Mengen als 1 Mol. $TiCl_4$ führen nur zu einer unvollständigen Umlagerung. Die Reaktion erfolgt augenblicklich, das Reaktionsprodukt muß sofort aufgearbeitet werden. Dabei wird die Chloroform-Lösung 3-mal mit je 20 ccm Eiswasser kräftig geschüttelt, mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Der Chloroform-Rückstand (860 mg, 86% d. Th.) ist ein farbloser Sirup, der unmittelbar nach dem Trocknen analysenrein ist. Die α-Form krystallisiert im Gegensatz zur β-Form nicht.

3.80 mg Sbst.: 7.82 × 0.8738 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{17}H_{26}O_8S$ (390.3). Ber. OCH_3 31.80, gef. 31.57.

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.58° × 1.5) / (1.0 × 9.00) = +97.7° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (+0.26° × 1.5) / (1.0 × 4.31) = +92.6° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (+0.33° × 1.5) / (1.0 × 5.16) = +95.9° (Benzol).

2.3.6-Trimethyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid.

800 mg Trimethyl-5-tosyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid werden in 10 ccm 80-proz. Äthanol gelöst und unter Eiskühlung im Verlauf $^1/_2$ Stde. portionsweise mit insgesamt 15 g $2^1/_2$-proz. Natriumamalgam versetzt. Nach 45 Stdn. (Raumtemperatur) wird vom Quecksilber abgegossen, mit Kohlendioxyd neutralisiert und eingedunstet. Das Glucosid wird dem Rückstand durch heißes Benzol entzogen und nach der Destillation (Apparatur von Hess und Neumann) analysenrein erhalten. Ausb. 380 mg (80% d. Th.), dünnflüssiges Öl; die Furanoside sind wesentlich dünnflüssiger als die entspr. Pyranoside.

2.80 mg Sbst.: 7.76 × 1.143 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{10}H_{20}O_6$ (336.15). Ber. OCH_3 52.56, gef. 52.69.

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.78° × 1.5) / (1.0 × 12.23) = +95.7° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (+0.58° × 1.5) / (1.0 × 9.50) = +91.6° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (+0.64° × 1.5) / (1.0 × 10.70) = +88.7° (Wasser).

2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid.

1.2 g des kryst. β-Tosylesters werden wie bei der α-Form mit Natrium amalgam reduziert und geben 640 mg (83% d. Th.) reines 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid. Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit.

3.055 mg Sbst.: 9.03 × 1.0215 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{10}H_{20}O_6$ (336.15). Ber. OCH_3 52.56, gef. 52.39.

n_D^{20}: 1.466; Sdp. $_{0.005}$ 70—72°.

$[\alpha]_D^{20}$: (—0.60° × 1.5) / (1.0 × 9.23) = —97.5° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (—1.25° × 1.5) / (1.0 × 20.48) = —91.6° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (—0.98° × 1.5) / (1.0 × 16.58) = —88.0° (Wasser).

2.3.5.6-Tetramethyl-β-methyl-*d*-glucofuranose.

500 mg 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid werden in üblicher Weise 3-mal mit je 2 g Silberoxyd und 10 ccm Jodmethyl (24 Stdn. bei 45°) methyliert und ergeben nach der Destillation über Natrium 420 mg (76% d. Th.) reine 2.3.5.6-Tetramethyl-β-methyl-*d*-glucofuranose.

2.06 mg Sbst.: 6.85 × 1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{11}H_{22}O_6$ (250.22). Ber. OCH_3 62.0, gef. 61.2.

Sdp.$_{0.003}$ 48—50°.

$[\alpha]_D^{20}$: (—1.28° × 1.5) / (1.0 × 25.90) = —74.1° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (—0.87° × 1.5) / (1.0 × 17.93) = —72.7° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (—1.08° × 1.5) / (1.0 × 24.13) = —67.3 (Wasser).

Nach Hydrolyse mit 2-proz. Salzsäure und Neutralisieren mit Bariumcarbonat ergab sich 2.3.5.6-Tetramethyl-*d*-glucofuranose vom Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: —24.8° (Chloroform), während H. H. Schlubach und H. v. Bomhard[21]) —23.6° und Irvine —24.6° angeben.

2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid.

In eine Lösung von 500 mg 2.3.6-Trimethyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid in 0.25 ccm Chloroform werden 375 mg Benzoylchlorid in 300 mg Pyridin gegeben und 4 Stdn. auf 40° erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei dem Tosylester. Dabei erweist es sich als notwendig, den Chloroform-Rückstand vor der Krystallisation mit wenig Äther aufzunehmen und zur Entfernung von restlichem Benzoylchlorid mit wenig Wasser und Bariumcarbonat mehrere Stunden gründlich zu schütteln. Ausb. 560 mg (86% d. Th.). Der Sirup krystallisiert bald und wird aus Äther-Petroläther (2:1) umgelöst. Schmp. 55—56°.

4.840 mg Sbst.: 10.655 mg CO_2, 3.070 mg H_2O. — 2.39 mg Sbst.: 4.62 × 1.072 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat.

$C_{17}H_{24}O_7$ (340.27). Ber. C 59.99, H 7.11, OCH_3 36.49; Gef. C 60.15, H 7.11, OCH_3 35.70.

$[\alpha]_D^{20}$: (—0.82° × 1.5) / (1.0 × 13.28) = —92.6° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (—0.75 × 1.5) / (1.0 × 10.80) = —104.2° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (—1.40° × 1.5) / (1.0 × 15.22) = —138.0° (Benzol).

Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie bei dem Tosylester. Durch Behandeln der Substanz mit Äther-Salzsäure nach der Vorschrift von K. Hess und F. Micheel[13]) wurde die einheitliche, gut krystallisierte 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl-β-*d*-glucofuranose erhalten.

2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-α-methyl-*d*-glucofuranosid.

Die Verbindung wurde entspr. der α-Tosyl-Verbindung durch Umlagerung des β-Benzoates mit $TiCl_4$ dargestellt. Farbloser zäher Sirup.

$[\alpha]_D^{20}$: (+ 0.50° × 1.5) / (1.0 × 13.80) = + 54.4° (Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: (+ 0.48° × 1.5) /(1.0 × 13.45) = + 53.5° (Chloroform); $[\alpha]_D^{20}$: (+ 54° × 1.5) / (1.0 × 17.42) = + 46.5° (Benzol).

1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-α,β-*d*-glucofuranose.

Die Chlorierungsversuche wurden unter verschiedenen in Tafel 3 zusammengestellten Bedingungen in Lösungen von HCl-Essigsäureanhydrid, HCl-Äther und auch bei Abwesenheit von organischem Lösungsmittel in flüssigem HCl, worin die Substanz auch gut löslich ist, durchgeführt. In allen Fällen ergab sich in praktisch quantitativer Ausbeute das Chlorid, ohne daß sich dabei aber eine sterisch einheitliche Form bildete. Die Substanz ist in allen Fällen ein zähflüssiger, fast farbloser Sirup.

6.03 mg Sbst.: 8.74 × 0.9139 ccm $n/_{30}$-Thiosulfat. — 19.0 mg Sbst.: 6.93 mg AgCl.

$C_{16}H_{23}O_7ClS$ (394.7). Ber. OCH_3 23.59, Cl 8.99. Gef. OCH_3 23.40, Cl 9.03.

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.19° × 1.5) / (1.0 × 18.44) = +15.5° (Chloroform).

---

[21]) B. **59**, 848 [1926].

Tafel 3.

Chlorierungsversuche an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosid (Reaktionstemp. 20°).

Nr.	Form	mg	Reagens	ccm	Sättig.-temp. für HCl	Reakt-dauer in Std.	Eigenschaften des Chlorids		
							% OCH_3 ber. 23.59% für Chlorid	$[\alpha]_D^{20}$ (Chlf.)	Umlagerung mit $TiCl_4$
1	β	200	Acetanhydrid	2.0	—15°	12	23.2	+15.4°	—
2	α[22])	200	,,	1.5	—15°	12	23.4	+15.5°	—17.1°
3	β	300	HCl flüss.	2.6	flüss. Luft	2	23.9	+19.3°	—15.0°
4	β	500	Äther	2.5	0°	12	—	+14.8°	—15.7°
5	α	200	Acetanhydrid	2.0	—15°	16	—	+17.8°	
6	α, β[23])	4200	,,		—15°	12	23.9	+14.5°	

Auch Umlagerungsversuche mit $TiCl_4$, bei denen sich der Drehwert entsprechend den Angaben in Tafel 3 änderte, führten nur zu einer mäßigen Verschiebung des α,β-Gleichgewichtes.

1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-α,β-*d*-glucofuranose.

Das Acetat wurde durch Einwirkung von Schwefelsäure-Essigsäureanhydrid auf die sterisch einheitlichen Formen des 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosids hergestellt und fiel trotz weitgehender Abänderungen der Versuchsbedingungen stets nur in Form des α,β-Gemisches mit Drehwerten zwischen $[\alpha]_D^{20}$: +6.6° und —17° (Chloroform) an, wobei sich gemäß Tafel 4, Versuch 1 bis 6, die Zusammensetzung des Gemisches mit zunehmender Temperatur im Sinne der Bildung der α-Form verschiebt. Ebenso führte die Acetylierung des freien Zuckers mit Pyridin-Essigsäureanhydrid (Versuch Nr. 13 und 14 in Tafel 4) zu Gemischen aus α- und β-Form. Auch die Umsetzung des Chlorides mit Silberacetat führte nur zu Präparaten, deren Drehwerte in den oben angegebenen Grenzen schwankten. Aus Tafel 4 geht ferner hervor, daß unabhängig davon, ob von reiner α-, reiner β-Form oder einem Gemisch beider für die Acetylierung ausgegangen wird, bei vergleichbaren Acetylierungsbedingungen stets nur das gleiche α,β-Gemisch des Acetates entsteht (Versuch Nr. 5, 10 und 12 in Tafel 4).

Beispiel: 28.8 g kryst. 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid werden in einer Mischung, bestehend aus 120 ccm Essigsäure-anhydrid, 80 ccm Eisessig und 5 ccm konz. Schwefelsäure (frisch bei —15° dargestellt) gelöst und bei +10° etwa 1 Stde. stehen gelassen, wobei

---

[22]) Aus β-Form erhalten dadurch, daß vor der Chlorierung in 0.5 ccm Chloroform mit 100 mg $TiCl_4$ umgelagert wurde; für die Chlorierung wurde die Reaktionslösung unmittelbar mit Essigsäureanhydrid versetzt.

[23]) Der Drehwert des benutzten Gemische lag bei —12.6° (Chloroform).

sich die Lösung dunkel verfärbt. Nach Eingießen in etwa 250 ccm Eiswasser und Stehenlassen über Nacht wird erschöpfend mit Benzol ausgeschüttelt, die vereinigten Benzollösungen mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedunstet. Gelber zäher Sirup, Ausb. 26.5 g (87% d. Th.).

5.68 mg Sbst.: 8.16 × 0.9115 ccm $n/_{20}$-Thiosulfat. — 20.91 mg Sbst.: 12.25 mg $BaSO_4$.

$C_{18}H_{26}O_9S$ (418.3). Ber. OCH_3 22.24, S 8.20; Gef. OCH_3 22.47, S 8.05.

$[\alpha]_D^{20}$: (—0.34° × 1.5) / (1.0 × 29.54) = —17.3° (Chloroform).

Tafel 4.

Acetylierungsversuche an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosid (Versuch Nr. 1—12) und an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-*d*-glucofuranose (Versuch Nr. 13 und 14).

Nr.	Form	mg	Acetylierungsmittel in ccm [24]	Reaktionsdauer in Min.	Reaktions Temp.	Eigenschaften des Acetats	
						% OCH_3 ber. 22.24	$[\alpha]_D^{20}$ (Chlf.)
1	β	500	10	60	95°	15.0 [25]	+6.6°
2	β	200	2	60	50°	21.3 [26]	—7.3°
3	β	200	2	60	20°	21.1 [26]	—15.5°
4	β	200	2	30	20°	22.4	—16.9°
5	β	200	2	60	0°	22.3	—16.5°
6	β	200	2	60	—12°	22.1	—17.2°
7	β	200	2	60	0°	27.4	+13.6°
8	β	200	2	120	0°	22.0	— 6.6°
9	β	200	2	60	0°	22.8	—16.8°
10	α	150	2	60	0°	22.3	—16.2°
11	α	150	2	1	50°	22.8	—15.6°
12	α, β [27]	1000	10	60	0°	22.0	—16.9° [28]
13	α, β [29]	800	15 [30]	12 Stdn.	0°	—	—17.3°
14	α, β [29]	1000	20 [31]	12 „	20°	23.7	+ 3.5

[24]) Bei Versuch Nr. 1—6, 10 und 12: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisessig, 2.5 ccm H_2SO_4. — Bei Versuch Nr. 8 u. 9: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisess., 5 ccm H_2SO_4. — Bei Versuch Nr. 7 u. 11: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisess., 0.5 ccm H_2SO_4.

[25]) Substanz infolge zu hoher Reaktionstemperatur teilweise entmethyliert.

[26]) Ohne Trocknung analysiert.

[27]) Der Drehwert des benutzten Gemisches lag bei —20°.

[28]) Bei 2-stdg. Erwärmen der Substanz auf 80° trat eine Verschiebung des Drehwertes auf +6.6° ein.

[29]) Bei Versuch 13 und 14 wurde der freie Zucker verwendet.

[30]) Das Acetylierungsgemisch bestand aus 12 ccm Pyridin und 3 ccm Essigsäureanhydrid.

[31]) Das Acetylierungsgemisch bestand aus 16 ccm Pyridin und 4 ccm Essigsäureanhydrid.

Lebenslauf

Am 14. November 1910 wurde ich in Benshausen i. Thür. als Sohn des Kaufmannes Erich Heumann geboren. Ich besuchte dort zunächst 4 Jahre die Volksschule und wurde Ostern 1921 in die Oberrealschule in Suhl aufgenommen, von der ich im März 1930 mein Reifezeugnis erhielt. Anschließend studierte ich Chemie und Physik an den Universitäten Würzburg, Wien, Freiburg und Greifswald. Während meiner ersten 5 Studienjahre arbeitete ich insgesamt 2 Jahre als Werkstudent in Betrieb und Laboratorium von chemischen Fabriken in London und Paris. Im Februar 1935 bestand ich an der Universität Greifswald das I. und im Februar 1936 das II. Verbandsexamen. Bis zum Ende dieses Jahres war ich als wissenschaftlicher Hilfsassistent am KWI für physikalische Chemie und Elektrochemie mit Arbeiten im Rahmen des Vierjahresplanes beschäftigt. Von Januar 1937 bis Oktober 1938 arbeitete ich bei Prof. Dr. K. Hess im KWI für Chemie in Berlin-Dahlem an der vorliegenden Dissertation. Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren Dimroth, Emmert, Fredenhagen, Fricke, Harms, Hess, W. Hückel, W. Jander, G. Jander, Klemenc, Krüger, Langenbeck, Späth, Staudinger und Zintl.

Herrn Prof. Dr. K. Hess bin ich für die Überlassung des Themas sowie stets förderndes Interesse an meiner Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.